

fMRI メタ分析データを予測する機械学習モデル及びその出力理解に資するインタラクション可能な脳 3D ビューワーの開発

Development of Machine Learning Models to Predict fMRI Meta-analytic Data and an Interactive 3D Brain Viewer to Understand its Output

赤間啓之[†]、永嶋大稔[†]、大門優介[†]、菅原壺成[†]、中谷太河[†]、四辻嵩直[†]
Hiroyuki Akama[†], Hirotooshi Nagashima[†], Yuusuke Daimon[†], Issei Sugahara[†], Taiga Nakaya[†],
Sunao Yotsutsuji[†]

[†]東京工業大学・生命理工学系、赤間研究室

Akama Laboratory, Department of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology
akama.h.aa@m.titech.ac.jp

概要

Researches utilizing meta-analytic brain image analysis data as a target for machine learning aim to extract brain image information from the statistical analysis of numerous brain science studies. These approaches allow for encoding brain responses based on extensive psychological experimental data and natural language processing models. Furthermore, such application is expected to advance into functional network-based research. It is crucial to develop intuitive tools that facilitate a better understanding of the relationships among brain regions associated with this intricate information. In our study, we will develop a prototype of an interactive 3D brain viewer and provide an example of its application in meta-analytic data machine learning.

Keywords : 機能的磁気共鳴画像法, メタ分析, 機械学習, 3次元脳ビューアー

1. はじめに

脳画像解析のメタ分析データを機械学習の対象とする研究は、Menuet et al., 2022 [1]などが先鞭をつけた分野であり、今後の一層の発展が大いに期待される。fMRI メタ分析を対象とした予測モデリングにより、様々な観点から行われた数多くの脳科学研究の結果の統計解析そのものから脳画像情報を取得し、大規模な心理実験データや自然言語処理モデルを踏まえ、未知の単語や文に関連しても脳反応をエンコードできるようになると期待される。また、メタ分析データ機械学習は、今後はメタ分析的連結性モデリング(MACM)などの機能的ネットワークベースの研究へ向かうと考えられるが、その複雑多岐な情報に関連する脳領域間の関係性の理解を深める一助となるような直観的なアプリケーション開発が望まれる。特に脳ネットワーク画

像をヴァーチャルリアリティ(VR)で可視化し、関与領域を自由に解体・結合操作することができるならば、当該ネットワークの機能と構造の直感的理解に役立つと考えられる。本研究では、インタラクション可能な脳 3D ビューワーのプロトタイプを開発し、メタ分析データ機械学習にどのように活用するか、その具体例を提示する。

2. fMRI メタ分析データの機械学習

Mitchel et al., 2008 [2] を皮切りに、実験参加者が単語や文を想起した際 fMRI で撮影した脳画像を利用し、その言語情報から脳活動へ Ridge 回帰を行い、未知の脳画像の推測に成功したケースは枚挙に暇がない (Anderson et al., 2016 [3] など)。本研究では単語情報として、各単語が様々な視点の属性とどの程度関係するのかわかった Binder et al., 2016 [4] のアンケート結果から独立変数を設定した。これは日常的に使われる様々な 535 個の具体的な名詞、動詞、形容詞を、神経科学に關係する基本単語の様々な属性の重み付き関連性の集合と捉えたもので、Amazon Mechanical Turk (AMT) を用いて workers と呼ばれる実験参加者に評価させたものである。

さらに本研究で用いた脳の統計画像は、トピックごとに統計画像を生成し fMRI メタ分析結果を公開している Web サイト、Neurosynth [5] から入手した。本研究ではトピックとなる 35 個の神経科学関連単語を選択した。これらの単語は、Vision, Bright, Pattern, Large, Motion, Fast, Shape, Complexity, Face, Pain, Audition, Social など、[4] のデータセットの中で属性を表す抽象語としてすべて含まれているものである。抽象語はそ

もそも、fMRI 実験において直接的に刺激として設定することは困難なので、fMRI メタ分析を通じて得られる統計的な脳賦活推定画像はきわめて有意義なものと考えられる。今回用いた Neurosynth の画像は、サイト改訂以前の後向推論画像と言って、ある fMRI 論文において特定の賦活ピークが報告されている場合、その研究の概要においてその用語が使われる確率を示す z スコアをもとに voxel ベースで計算されたものであり、検定に基づく閾値処理をしていない。そのため、全 voxels データのサイズが大きいので、AAL(Automated Anatomical Labeling)のアトラスによって脳領域の分割をし、各領域の平均を求めた。

本機械学習モデルは、実験参加者の次元を超えて、その単語のメタ分析脳画像を推測することを目標としている。モデルは[2] と本質的に同一で、未知の抽象語で表されるトピックに関し、その意味表現の神経基盤(未知のトピック脳画像)を推定し、直接的に検証可能な予測を行う計算モデルである。その際、メタデータによる統計的な関連性を示す既知のトピック脳画像を用意し、それらを具体的な fMRI 脳活動に擬して、「それらの意味表現の神経基盤は、言語コーパス(ここでは AMT による意味関連性データセット[4])における単語の分布特性に関連している」と仮定する。その際にモデルの意味特徴表現(semantic features)が[4]の 535 個の具体的な名詞、動詞、形容詞に相当するわけである。すなわち、

$$y_r = \sum_{i=1}^n c_{ri} f_i(w)$$

であり、ここでは y_r は脳領域 r の賦活情報、 n はモデル中の意味特徴表現の数、 $f_i(w)$ は単語 w に対する i 番目の意味特徴表現の関連性重み、 c_{ri} は学習されたスカラーパラメータで、 i 番目の意味特徴表現が脳領域 r を活性化する度合いを表す。なお y_r は Neurosynth [5] より、 $f_i(w)$ は Binder らの AMT データセット[4] よりもたらされる。

なお、実際の脳画像と予測された脳画像の類似度を評価するため、正しい組み合わせのコサイン類似度がどうかを調べる手法 sum match accuracy (SMA) を用いることで推測の妥当性を確認した。その際、35 単語から 2 単語を取り出してテストセットとし、残りの 33 語をトレーニングセットとしてモデル化を行い、図のように計 595 通りの網羅的組み合わせによる交差検証を行い、判別成功回数/595 を精度と定義した。こ

こではコサイン類似度を用い、2 つの単語の脳画像を推測し、互いの実際の画像と判別できるか調べている(図 1)。



図 1 SMA による交差評価

その結果、0.787 の正解率を記録し、約 8 割の精度で判別することに成功した。また、本研究では単語情報の脳機能情報への寄与を調べるため、全単語の属性と脳領域ごとの活動に対して主成分分析を行った。Ridge 回帰を行う前に $f_i(w)$ に対して行った主成分分析から上位 p 主成分 ($p=5\sim 35$) までを回帰に用いたところ、最大精度は第 15 主成分(累積寄与率 0.93)までを使った時の 0.798 であり、それ以降、精度にばらつきはあるが凡そ一定になった。さらに、AMT データセットでは、神経科学関連単語は Audition, Gustation, Olfaction, Motor, Spatial, Temporal, Causal, Social, Cognition, Emotion, Drive, Attention のように、意味カテゴリーとして上位区分されているので、各主成分に最も強く影響を与える単語の意味カテゴリーを上位から調べた。対応する意味カテゴリーを見ていくと、各主成分は「身体」「感覚」「聴覚」などに関係ある属性が多いと解釈できた。また AAL アトラスの 116 領域についても、それぞれの主成分負荷量の高い脳領域は、同様の意味カテゴリーに関連する領域であることが認められた。

- 0 Touch -> Texture -> Near -> Shape -> Number ->...
- 1 Unpleasant -> Pain -> Disgusted -> Fearful -> ...
- 2 Sound -> Audition -> High -> Loud -> Speech ->...
- 3 Path -> Duration -> Landmark -> Time -> Slow ->...
- 4 Human -> Drive -> Self -> Music -> Consequent...
- 5 Toward -> Scene -> Long -> Communication -> La...
- 6 Dark -> Communication -> Smell -> Short -> Sce...

- 0 Parietal_Sup_L -> Cerebellum_6_R -> Supp_Motor_...
- 1 Angular_R -> Cingulum_Post_R -> Frontal_Sup_Me...
- 2 Temporal_Pole_Sup_L -> Temporal_Sup_L -> Tempo...
- 3 Postcentral_L -> Temporal_Mid_R -> Fusiform_R ...
- 4 Cerebellum_9_R -> Frontal_Mid_Orb_R -> Temporal...
- 5 Frontal_Inf_Tri_L -> Temporal_Mid_R -> Frontal...
- 6 Parietal_Sup_L -> Frontal_Sup_R -> Cerebellum_9...

図 2 主成分を構成する意味カテゴリーと脳部位

こうした分析の結果、抽出された主成分ごとの負荷量に鑑み、より一般的な概念レベルで関連する脳領域が抽出され、このモデルの妥当性・有効性が確認された。

3. VR を用いた 3D 脳ビューアーの開発

先に示したような fMRI メタ分析データの機械学習では、その結果の評価に主成分分析を用いて、上位の意味カテゴリーに対応する主成分負荷量の高い脳領域を抽出することができた。これは、今後、個別領域ごとの評価にとどまらず、メタ分析的連結性モデリング (MACM) などの機能的ネットワークベースの研究へ発展しうると考えられる。この結果の解釈、特に判別に貢献する脳領域情報を深堀するためには、研究結果のより高度な視覚化の技術が求められる。

そこで本研究では、ヴァーチャルリアリティ (VR) を利用してユーザーが自由に脳領域間で解体・結合するなど、操作的に可視化できる 3D ビューアーのアプリケーション、BrainAtlas3DView を開発し、上記の意味カテゴリーに対応する脳領域間のネットワークの描画を試みた。開発プラットフォームとしてはゲーム開発の unity を使用した。

実際の 3D 脳画像には、python の fMRI 解析に使われるライブラリである nilearn 内の脳アトラス (AAL3V1) の voxel データを、マーチンキューブ法を用いて obj ファイルに変換し、unity に取り込んだ。その他の脳アトラスとしては、最初の画面から他に Yeo, Schaefer2018_100, Schaefer_2018_400 がプルダウンメニューから選択できる。ネットワークの表示には unity の UI を改造し、2D のネットワークを変換し、3D 脳画像にこの 2D ネットワークを対応させ、3D のネットワーク表示を実現している。直感的操作として、脳の 3D 表示、脳領域の識別、脳の解体拡張、ネットワークの作成のサービスを追加した。さらに 3D 脳画像の回転、ズームをマウスで行えるようにし、脳領域の識別のため、各領域の名前が表示されるようにしている。

脳の解体拡張については、3D 脳画像の中心を原点にして球状に各領域が分解される。座標ベクトルを定数倍することで実現した解体拡張により、作成する 3D ネットワークがより見やすくなり、各領域の位置関係のより直観的な把握にも役立つ。最後にネットワークの作成は各領域の名前の入った UI のボタン同士を線で連結することで 2D ネットワーク表示を実現した。

本アプリケーションでは、基本操作としては、マウスホイール：ズーム、マウスホイールクリック：カメラ位置リセット、右クリック：カメラ移動、左クリック：クリックした領域をハイライト、カメラの中心に設定の 4 つに集約される。図 3 で、1 はスライダの

上下移動で各領域を解体拡張できることを示し、2 では 3 のチェックに対応したコンテンツが表示され、コンテンツ上部のボタンを押し、線をつなげるとネットワークが作成される。3 で領域選択しチェックすると、領域名に応じたコンテンツが生成、領域がハイライトされる。4 は複数のネットワーク表示に使う。上部にテキストを入力し、四角を押すとチェックボックスが追加され、チェックに応じてネットワークのエッジの色が変わる。5 では、3 のチェックに対応した領域だけ表示され、6 では、チェックに対応した脳の断面に切り替えられる。デフォルトは冠状面 (coronal) であるが、矢状面 (sagittal)、横断面 (axial) も随時選択することが可能である。

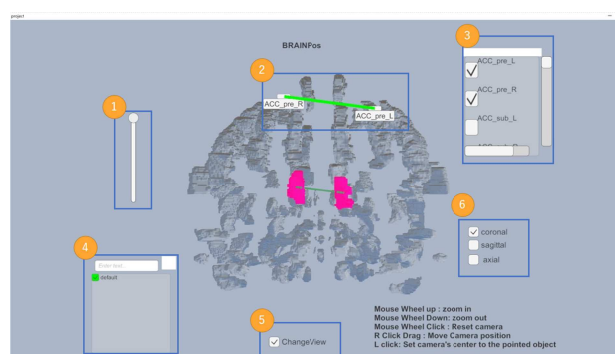


図 3 BrainAtlas3DView の GUI

ここでは、我々の AMT-Neurosynth の機械学習モデルにおける第 1 主成分 (図 2 の番号 0) を例に、それを構成する上位 2 つの脳領域、Parietal_Sup_L (上頭頂小葉)、Cerebellum_6_R (右小脳第 VI 小葉) をノードとした結線を BrainAtlas3DView 上で描画することにする (図 4)。まず表紙から AAL3V1 を選択してアトラスの最初の画面に遷移させる。次に左側に配置されたスライダーを適当に動かし、相対的な位置関係を保持したまま、脳領域間のスペースを拡大させる。次に、右にリストアップされた脳領域リストから、Parietal_Sup_L、Cerebellum_6_R にチェックを入れると、当該領域がそのラベルとともに、色付けされる。最初ラベルは地図の中央に重なって表示されるので、ラベルをそれぞれの領域近くに移動させる。各ラベルにはその上部に長方形をした小さな空白のボックスが付随しているので、2 つのラベルのボックスどうしをマウスで連結すると、ラベル間に緑色のエッジが出現する。それ同時に領域そのもの間にも細いエッジで連結ネットワークが描かれる。また右クリックを駆使して画像を回転させても、領域の位置とラベル間の関係は保持され、最適な

ビューを選択することが可能になる。

また図 5 は、BrainAtlas3DView の複雑な使用例として、Çiftçi et al., 2011 [6]の計算したアルツハイマー型認知症のデフォルトモードネットワークの特徴に関し、高度に視覚化したもののスナップショットである。領域間の関係性について直観的な把握が可能になるが、ネットワーク研究の元データを直接アプリでビジュアライズするための自動変換入力が今後の課題となる。

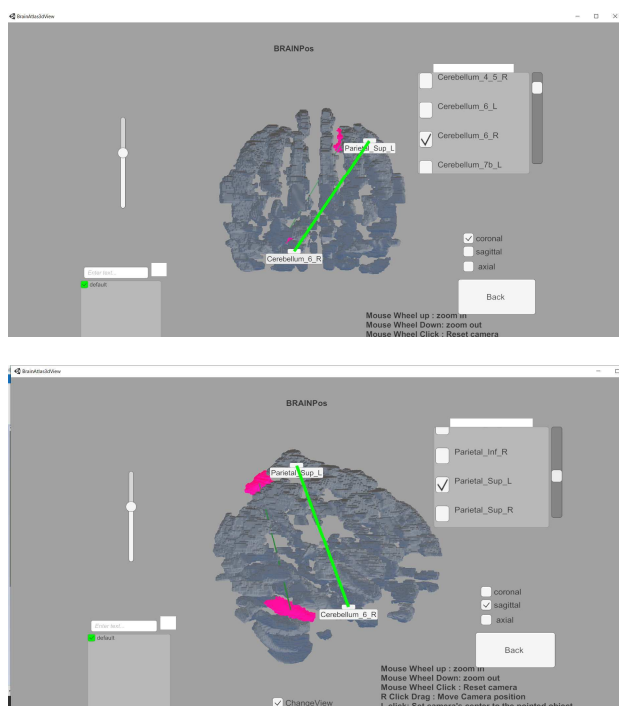


図 4 BrainAtlas3DView の使用例(1)

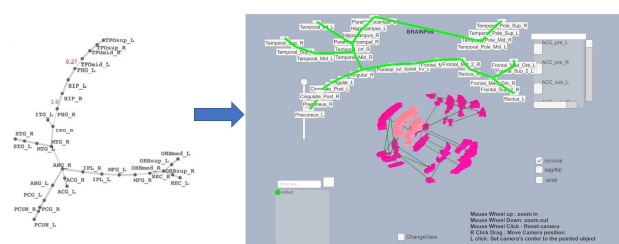


図 5 BrainAtlas3DView の使用例(2)

4. 今後の展望と課題

本研究を通じて、実験参加者が単語を想起した際の fMRI 脳画像を、その単語の属性情報から予測する機械学習モデルが、脳機能画像研究の大規模なメタ分析についても、すなわち神経科学のトピック語関連の統計的な脳反応画像を用いても、高度な精度で構築可能で

あることが分かった。しかしながら精度は 80%前後で上限に達し、改善の余地があることは否めない。また今回用いたデータは 35 単語分なので、別の言語コーパスを利用しさらにデータサイズを拡大することが必要になると考えられる。たとえば ChatGPT が AMT の代わりとして使えるという報告もある (Gilardi et al., 2023 [7])。またさらに精度を向上させるため、深層学習のような高度なモデルの使用も検討すべきであろう。

本研究で用いた Neurosynth の web サイトは、3つの断面で結果画像を表示しているが、本研究のインタラクティブ 3DCG アプリを用いることで、メタ分析で着目すべき脳領域間ネットワークについて、各領域の空間情報を保持したまま解体・拡張できる直観的でダイナミックなビューが可能となった。しかし、今後は look and feel に関わる各デザインの見直しを行うとともに、使用する脳アトラスの種類を増やし、さらに Neurosynth の検定画像やメタ分析データ機械学習の結果画像から必要項目を自動入力できる仕様の策定に向け発展させていきたい。特に、本研究では、MACM など機能的連結性を射程に入れたメタ分析に基づく機械学習モデルを提案できていないが、それが可能となれば、fMRI メタ分析と BrainAtlas3DView の間のより緊密な連携が可能になると期待される。

参考文献

- [1] Menuet, R., Meudec, R., Dockès, J. et al. (2022). Comprehensive decoding mental processes from Web repositories of functional brain images. *Sci Rep* 12, 7050. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10710-1>
- [2] Mitchell, T. M., Shinkareva, S. V., Carlson, A. et al. (2008). Predicting Human Brain Activity Associated with the Meanings of Nouns. *Science*, 320, 1191-1195. <https://doi.org/10.1126/science.1152876>
- [3] Anderson, A. J., Binder, J. R., Fernandez, L. et al. (2016). Predicting Neural Activity Patterns Associated with Sentences Using a Neurobiologically Motivated Model of Semantic Representation. *Cerebral Cortex*, 1-17. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw240>
- [4] Binder, J. R., Conant, L. L., Humphries, C. J. et al. (2016). Toward a brain-based componential semantic representation. *Cognitive Neuropsychology* 33, 130-174. <https://doi.org/10.1080/02643294.2016.1147426>
- [5] Neurosynth. <https://neurosynth.org/>
- [6] Çiftçi K. (2011). Minimum Spanning Tree Reflects the Alterations of the Default Mode Network during Alzheimer's disease. *Annals of Biomedical Engineering*, 39:5, 1493-1504 <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0258-9>
- [7] Gilardi, F., Alizadeh, M., Kubli, M. (2023). ChatGPT Outperforms Crowd-Workers for Text-Annotation Tasks, arxiv. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2303.15056>